

Η βιοϊατρική τεχνολογία είναι μια επιστήμη με ιδιαίτερα ευρύ φάσμα εφαρμογών που επιδέχεται πληθώρα ορισμών. Τόσο στα ελληνικά, όσο και στη διεθνή ορολογία, υπάρχουν πολλαπλές ορολογίες που περιγράφουν ιδιαίτερα συγγενή πεδία τα οποία μάλιστα συχνά αλληλεπικαλύπτονται. Για το λόγο αυτό οι ορισμοί και οι περιγραφές δεν είναι ιδιαίτερα αυστηροί και δεν τοποθετούνται στεγανά, αλλά κάθε επιστημονική δραστηριότητα που κινείται στα πλαίσια της εφαρμογής των μεθόδων της επιστήμης του μηχανικού σε βιολογικά συστήματα μπορεί να ενταχθεί στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας.

Ως **ορισμό** για την βιοϊατρική τεχνολογία (biotechnological engineering/bioengineering) μπορούμε να αναφέρουμε εδώ ότι είναι η επιστήμη η οποία εφαρμόζει το σκεπτικό και τις μεθόδους της επιστήμης της βιολογίας (και δευτερευόντως της φυσικής, των μαθηματικών, της χημείας και της πληροφορικής) σε συνδυασμό με τις μεθοδολογίες ανάλυσης και σύνθεσης της επιστήμης του μηχανικού για να λύσει προβλήματα που σχετίζονται με βιολογικά συστήματα.

Σκοπός της βιοϊατρικής τεχνολογίας είναι να συνδράμει στην κατανόηση των βασικών αρχών λειτουργίας των βιολογικών συστημάτων και στην ανάπτυξη αποδοτικών τεχνολογιών, βασισμένων στη βιολογία, για να καλύψει έναν ευρύ φάσμα κοινωνικών αναγκών. Οι ανάγκες αυτές μπορεί να αφορούν τους τομείς της διάγνωσης, πρόληψης και θεραπείας ασθενειών, την ανάπτυξη νέων υλικών, συσκευών και διαδικασιών ακόμα και την αντιμετώπιση ευρύτερων περιβαλλοντικών προβλημάτων.

Δεδομένου ότι εντός της επιστήμης αυτής συμπεριλαμβάνεται ο τρόπος σκέψης και η προσέγγιση από την πλευρά του μηχανικού, στις συσκευές, τις μεθόδους και τις διαδικασίες που αναπτύσσονται είναι σημαντικό να εμπεριέχεται πάντα και η προσπάθεια για την εύρεση της πλέον αποδοτικής και με το χαμηλότερο κόστος λύσης του προβλήματος. Ακόμα, ο μηχανικός γενικά δεν εστιάζει σε βάθος στην επιστήμη της βιολογίας, αλλά μοντελοποιώντας το πρόβλημα που του δίνεται, μπορεί να αντιμετωπίζει το εξεταζόμενο κάθε φορά βιολογικό σύστημα ως ένα μαύρο κουτί.

Γενικά η συνδρομή του μηχανικού στην επίλυση βιολογικών προβλημάτων είναι ακριβώς η δυνατότητά του να απομακρύνεται από την πραγματική φύση του προβλήματος και να το αντιμετωπίζει εφαρμόζοντας μεθοδολογίες από τα πεδία της φυσικής και των μαθηματικών. Αυτό μπορεί να φαίνεται αρχικά ως απλούστευση, αλλά στην πραγματικότητα είναι ένα κρίσιμο πλεονέκτημα. Είναι γεγονός ότι οι γνώσεις μας πάνω στα φυσικά φαινόμενα και οι δυνατότητές μας να αναπτύσσουμε μαθηματικά μοντέλα για να τα περιγράψουμε βρίσκονται σε υψηλό επίπεδο. Αντίθετα, η ικανότητα μας να εξηγήσουμε και να μοντελοποιήσουμε φαινόμενα που αφορούν βιολογικά συστήματα και έμβιους οργανισμούς είναι ακόμα σε σχετικά πρωτόγονο στάδιο. Έτσι, η εφαρμογή του τρόπου σκέψης ενός μηχανικού στα προβλήματα αυτά, μπορεί να επιφέρει (και έχει επιφέρει τα τελευταία χρόνια που εφαρμόζεται) ταχύτερη ανάπτυξη ενός νέου πεδίου γνώσεων σε βιολογικές και ιατρικές εφαρμογές.

Σε μια προσπάθεια να απλουστεύσουμε την παρουσίαση των πεδίων που περικλείονται από την έννοια της βιοϊατρικής τεχνολογίας, μπορούμε να διακρίνουμε τους δύο παρακάτω επιστημονικούς κλάδους:

- Βιοϊατρική Μηχανική (Biomedical Engineering)
- Βιολογική Μηχανική (Biological Engineering)

Η διαφοροποίηση ανάμεσα στη βιοϊατρική μηχανική και τη βιολογική μηχανική δεν είναι ξεκάθαρη και οι δύο κλάδοι συχνά αλληλεπικαλύπτονται, ενώ πολλές δημοσιεύσεις χρησιμοποιούν τους δύο όρους ως ταυτόσημους. Γενικά, η βιοϊατρική μηχανική έχει ως επίκεντρο την ιατρική και εφαρμόζει γνώσεις από την βιολογία και άλλες επιστήμες στην επίλυση ιατρικών προβλημάτων. Από την άλλη πλευρά η βιολογική μηχανική εστιάζει κυρίως σε προβλήματα και ερωτήματα που ανακύπτουν μέσα από την ανάπτυξη της ίδιας της επιστήμης της βιολογίας και σκοπό έχει την εύρεση νέας γνώσης, είτε αυτή βρίσκει εφαρμογή στην ιατρική, είτε όχι. Έτσι αναγνωρίζουμε ότι κανένας από τους δύο κλάδους δεν εμπεριέχει τον άλλο πλήρως, αφού στη βιοϊατρική μηχανική περιλαμβάνονται και μη βιολογικές μέθοδοι που αναπτύσσονται για ιατρικούς σκοπούς, ενώ αντίθετα στη βιολογική μηχανική περιλαμβάνονται όλες οι βιολογικές μέθοδοι, ακόμα και αν δεν βρίσκουν εφαρμογή στην ιατρική.

Η ταξινόμηση που γίνεται στους κλάδους αυτούς έχει καθαρά φιλοσοφική έννοια και δεν περιορίζει τα πεδία δράσης του κάθε ερευνητή. Στη συνέχεια ο κάθε κλάδος διαιρείται και πάλι σε διάφορα ερευνητικά πεδία, ανάλογα με τον τομέα εφαρμογής αυτή τη φορά. Στον κλάδο της βιοϊατρικής μηχανικής υπάρχουν πολλά πεδία που σκοπό έχουν να αντιμετωπίσουν τα διάφορα προβλήματα, όπως αυτά τίθενται στην ιατρική. Από την άλλη πλευρά ο κλάδος της βιολογικής μηχανικής έχει λιγότερους τομείς, οι οποίοι με τη σειρά τους αλληλεπικαλύπτονται σε πολλά σημεία αφού σε κάθε περίπτωση σκοπός είναι η απόκτηση γνώσης πάνω στη λειτουργία βιολογικών συστημάτων, είτε αυτά είναι μικροσκοπικά οργάνδια των κυττάρων, είτε ολόκληροι έμβιοι οργανισμοί.

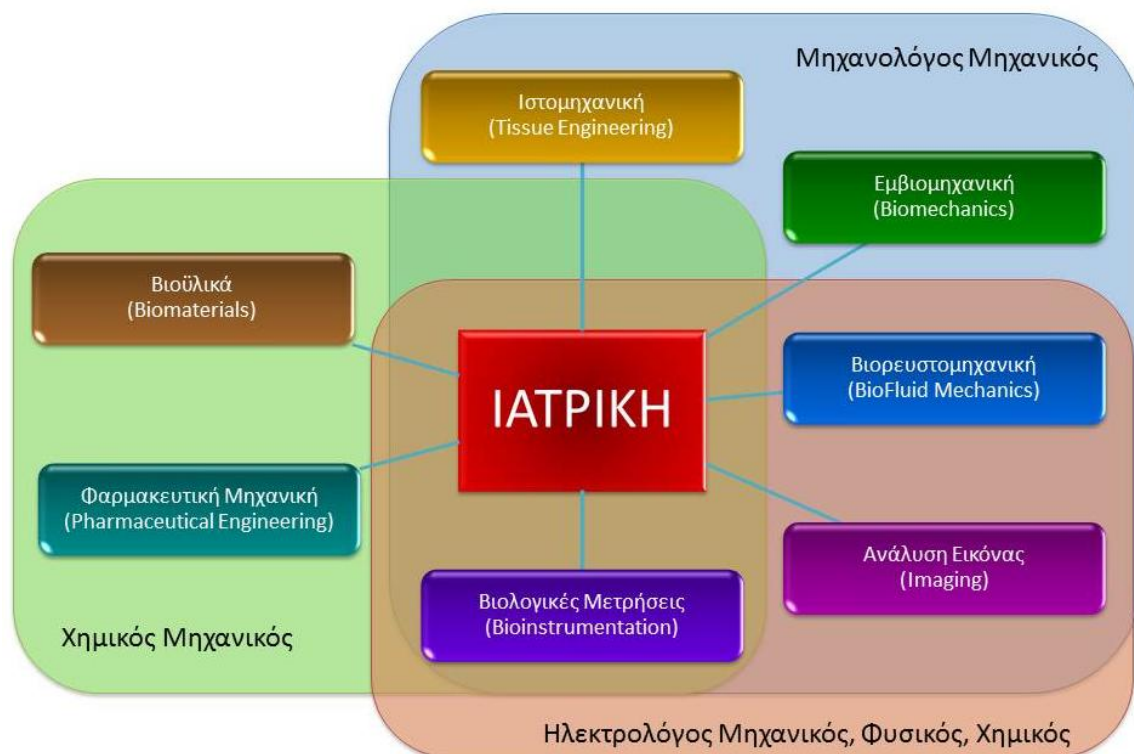
Στη συνέχεια θα εξετάσουμε για καθέναν από τους δύο παραπάνω επιστημονικούς κλάδους τα διάφορα πεδία εφαρμογών, τα οποία και θα παρουσιάσουμε συνοπτικά.^[1.1]

Ο κλάδος της βιοϊατρικής μηχανικής τοποθετεί στο κέντρο του την ιατρική. Αυτό σημαίνει πως ανεξάρτητα με τις μεθόδους και τις διαδικασίες που χρησιμοποιούνται σκοπός είναι πάντοτε να επιλυθούν προβλήματα της ιατρικής. Δηλαδή, από την πλευρά της θεώρησης αυτής, μας ενδιαφέρει να αντιμετωπίσουμε ιατρικά γεγονότα και να βελτιώσουμε την ποιότητα ζωής των ανθρώπων, χωρίς κατ' ανάγκη να αναλύουμε και να εξηγούμε τις αιτίες του προβλήματος που αντιμετωπίζουμε ή την ίδια τη φύση του προβλήματος.

Για παράδειγμα, από τη σκοπιά της βιοϊατρικής μηχανικής, ενδιαφερόμαστε να αναπτύξουμε τεχνητά όργανα τα οποία θα μπορούν να αντικαταστήσουν όργανα του οργανισμού που έχουν υποστεί βλάβη. Σε αυτή τη διαδικασία μπορεί να εμπλακεί και η προσπάθεια κατανόησης του τρόπου λειτουργίας του ίδιου του οργάνου και των παραγόντων που επέφεραν τη φθορά του, αλλά μπορεί και όχι, αφού σκοπός μας είναι πρωταρχικά να λύσουμε το πρόβλημα, ακόμα και αν δεν καταφέρουμε να κατανοήσουμε όλες τις πτυχές του.

Η βιοϊατρική μηχανική χωρίζεται περαιτέρω σε επιμέρους τομείς. Οι τομείς αυτοί εμπίπτουν στα ενδιαφέροντα διαφόρων επιστημόνων και μηχανικών. Φυσικά η διάκριση αυτή δεν είναι δεσμευτική και όπως ήδη ειπώθηκε δεν υπάρχουν στεγανά, αλλά γίνεται με βάση τους γενικότερους και συνηθέστερους τομείς δραστηριότητας κάθε επαγγέλματος. Επίσης είναι προφανές πως σε διάφορους τομείς υπάρχουν επικαλύψεις και έτσι δεν είναι καθόλου σπάνια η συνεργασία επιστημόνων από διάφορους κλάδους για την επίλυση ενός προβλήματος βιοϊατρικής.

Οι διάφοροι τομείς της βιοϊατρικής μηχανικής, καθώς και οι κλάδοι στους οποίους γενικά εμπίπτουν, παρουσιάζονται στο παρακάτω γράφημα.



Εικόνα 1.1: Τομείς Βιοϊατρικής Μηχανικής.

Στη συνέχεια θα προχωρήσουμε σε συνοπτική παρουσίαση των επιμέρους τομέων της Βιοϊατρικής Μηχανικής. Πιο αναλυτικά θα εξεταστούν σε παρακάτω κεφάλαια. Σκοπός μας αυτή τη στιγμή είναι να πληροφορήσουμε συνοπτικά τον αναγνώστη για τις δυνατότητες και τις εφαρμογές που υπάρχουν αυτή τη στιγμή, αλλά και για τις τάσεις που εμφανίζονται για το μέλλον.

Ιστομηχανική (Tissue Engineering)

Ο τομέας αυτός αποτελούσε αρχικά μια υποκατηγορία των βιοϋλικών αλλά λόγω της μεγάλης του ανάπτυξης και της σημασίας του θεωρείται πλέον ανεξάρτητος τομέας. Η συμβολή του τομέα αυτού στην ιατρική είναι μεγάλη, αφού τελικός σκοπός της ιστομηχανικής είναι να κατασκευαστεί βιολογικός ιστός για την αντικατάσταση αρχικών κατεστραμμένων ιστών.

Ένας ορισμός για την ιστομηχανική που δίνεται από τους Langer και Vacanti αναφέρει ότι η ιστομηχανική είναι “ένας διεπιστημονικός τομέας που εφαρμόζει τις αρχές της επιστήμης του μηχανικού και των επιστημών υγείας για την ανάπτυξη βιολογικών υποκατάστατων, τα οποία θα μπορούν να επαναφέρουν, να διατηρούν ή να βελτιώνουν τις λειτουργίες ιστών ή ολόκληρων οργάνων.”^[1,2]

Σημασία έχει να παρατηρήσουμε ότι ο τομέας αυτός δεν σχετίζεται με την κατασκευή τεχνητών μελλών ή γενικά υποκατάστατων του ανθρώπινου σώματος που δεν παράγονται από βιολογικά υλικά. Αντίθετα, αφορά την κατασκευή ιστών με τεχνικό τρόπο έξω από το σώμα (*in vitro*) και στη συνέχεια εμφύτευση αυτών στο σώμα (*in vivo*) του ασθενούς.

Για να είναι δυνατή η κατασκευή βιολογικού ιστού σε συνθήκες εργαστηρίου, απαιτείται η συνεργασία τεσσάρων βασικών παραγόντων:

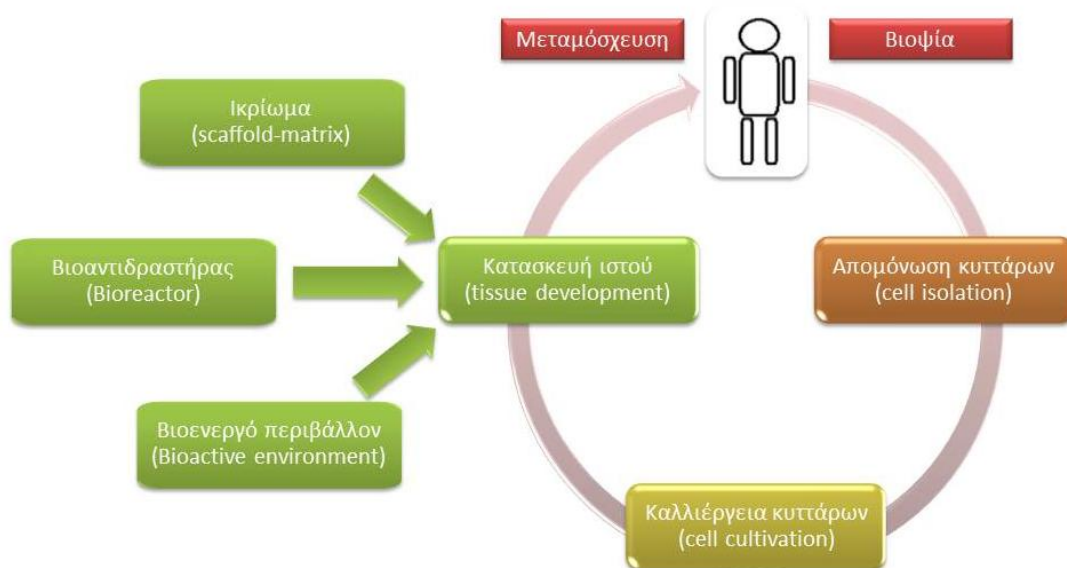
1. **Κύτταρα (cells):** Αποτελούν τη βασική ύλη του ιστού που θέλουμε να παράγουμε και με την κατάλληλη καλλιέργεια αυτών προσδοκούμε στην δημιουργία ενός νέου λειτουργικού βιολογικού συστήματος. Τα κύτταρα αυτά ανάλογα με την προέλευσή τους, χωρίζονται στις παρακάτω τέσσερις κατηγορίες:
 - i. *Αυτόλογο (Autologous):* κύτταρα που προέρχονται από το ίδιο το άτομο για το οποίο κατασκευάζεται ο ιστός.
 - ii. *Συγγενές (Syngeneic):* κύτταρα που προέρχονται από άτομο με πρώτου βαθμού συγγένεια με αυτό για το οποίο κατασκευάζεται ο ιστός.
 - iii. *Αλλογενές (Allogenic):* κύτταρα που προέρχονται από άλλο άτομο, του ίδιου όμως είδους με αυτό για το οποίο κατασκευάζεται ο ιστός.
 - iv. *Ξενογενές (Xenogenic):* κύτταρα που προέρχονται από άλλο άτομο, άλλου είδους από αυτό για το οποίο κατασκευάζεται ο ιστός.

Επίσης ανάλογα με την κατάσταση στην οποία βρίσκονται τα κύτταρα χαρακτηρίζονται ως:

- i. *Αδιαφοροποίητα (undifferentiated):* αποτελούν μια αρχέγονη μορφή κυττάρων, τα οποία στη συνέχεια μπορούν να διαφοροποιηθούν σε όλους τους τύπους κυττάρων ενός οργανισμού. Παράδειγμα αποτελούν τα βλαστοκύτταρα.

- ii. *Διαφοροποιημένα (differentiated)*: ανήκουν ήδη σε κάποιο ιστό και επιτελούν συγκεκριμένη λειτουργία στον οργανισμό. Παράδειγμα αποτελούν τα ηπατικά κύτταρα.
2. **Ικρίωμα (Scaffold – Matrix)**: Το ικρίωμα αποτελεί τη μήτρα πάνω στην οποία θα δημιουργηθεί ο νέος ιστός. Δίνει το κατάλληλο σχήμα και δομή ανάλογα με τον ιστό τον οποίο επιθυμούμε να κατασκευάσουμε και υποστηρίζει την κατασκευή μέχρι να αποκτήσει σταθερότητα. Γενικά μπορεί να αποτελείται από σπογγώδες υλικό του οποίου τα κενά έρχεται να καλύψει ο νέος ιστός. Το υλικό του ικριώματος οφείλει να είναι βιοδιασπώμενο ή να είναι με κάποιο τρόπο δυνατό να το απομακρύνουμε μετά το πέρας της κατασκευής του ιστού και πριν γίνει η μεταμόσχευση του νέου ιστού στον ασθενή.
3. **Βιο-ενεργό περιβάλλον (Bioactive environment)**: Με τον όρο αυτό περιγράφουμε όλες τις συνθήκες τις οποίες απαιτείται να εφαρμόσουμε στα κύτταρα ώστε αυτά να καταφέρουν να δημιουργήσουν τον ιστό που επιθυμούμε. Ανάλογα με το είδος του ιστού οι συνθήκες αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν αυξητικούς παράγοντες (growth factors), ροή σε συγκεκριμένες περιοχές του ικριώματος, συγκεκριμένη θερμοκρασία και υγρασία κ.α.
4. **Βιο-αντιδραστήρας (Bioreactor)**: Ο βιοαντιδραστήρας αποτελεί τη συσκευή ή το σύστημα που περιβάλλει και προφυλάσσει το χώρο που δημιουργείται ο νέος ιστός και παράλληλα εξασφαλίζει τη δημιουργία και διατήρηση του βιοενεργού περιβάλλοντος. Η κατασκευή του θα πρέπει να είναι τέτοια ούτως ώστε να μιμείται τις συνθήκες υπό τις οποίες βρίσκεται ο ιστός στον οργανισμό εξασφαλίζοντας την λειτουργικότητα του ιστού που παράγεται.

Οι παραπάνω βασικοί παράγοντες συνδυάζονται έτσι ώστε αφού πραγματοποιηθεί βιοψία και εντοπισουμε τον ιστό που έχει υποστεί βλάβη στον οργανισμό, να κατασκευαστεί ο νέος ιστός στο εργαστήριο και στη συνέχεια να μεταμοσχευθεί στον ασθενή.



Εικόνα 1.2: Διαδικασία κατασκευής ιστού.

Αυτή τη στιγμή οι έρευνες επικεντρώνονται στην κατασκευή δέρματος, χόνδρου, μεσοσπονδύλιων δίσκων, αγγείων, καρδιακών βαλβίδων και ήπατος.

Ο τομέας της εμβιομηχανικής ασχολείται κατά κύριο λόγο με την ανάπτυξη εμφυτευμάτων και τεχνητών μελών αλλά και με την ερμηνεία βιολογικών συστημάτων με βάση παραδοσιακά μοντέλα της μηχανικής. Ο τομέας της εμβιομηχανικής έχει τη μεγαλύτερη συνάφεια με τη μηχανολογία αφού πολλές φορές, απλά με χρήση της Νευτώνειας μηχανικής και της επιστήμης των υλικών, μπορούμε να λάβουμε προσεγγιστικά συμπεράσματα για διάφορα βιολογικά συστήματα.

Ένας ορισμός για την εμβιομηχανική δόθηκε το 1974 από τον Herbert Hatze: “Εμβιομηχανική είναι η μελέτη της δομής και της λειτουργίας βιολογικών συστημάτων χρησιμοποιώντας μέσα και μεθόδους της μηχανικής.”^[1,3]

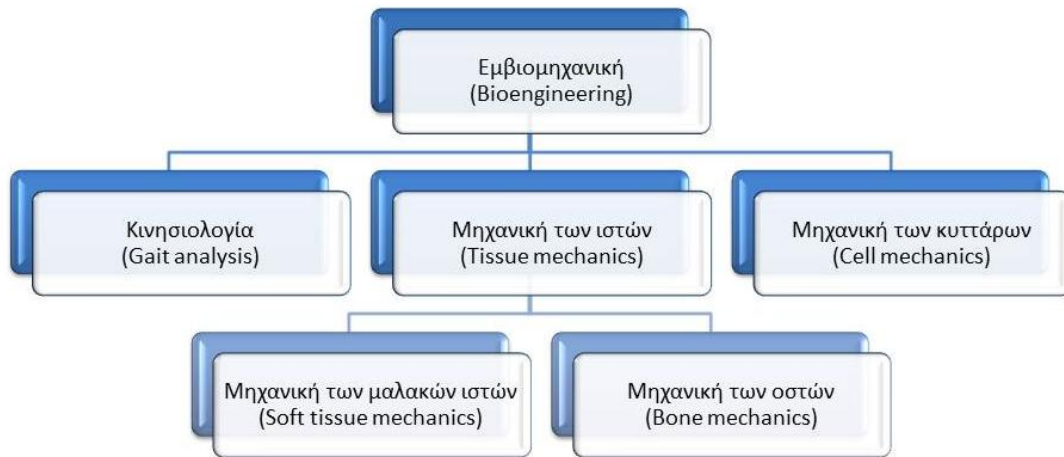
Συχνά, σε προβλήματα της εμβιομηχανικής χρησιμοποιείται ανάλυση μηχανισμών, στατική, κινηματική ή δυναμική μηχανική. Βέβαια τα βιολογικά συστήματα είναι συνήθως πολύ πιο πολύπλοκα από αυτά που κατασκευάζει ο άνθρωπος και για το λόγο αυτό σχεδόν πάντα χρησιμοποιούνται υπολογιστικές μέθοδοι. Αυτό σημαίνει πως ακόμα και για σχετικά απλά προβλήματα πρέπει να γίνουν επαναληπτικά πολλά μοντέλα, τα οποία θα επιλυθούν και στη συνέχεια θα συσχετιστούν με πειραματικά δεδομένα έως ότου η προσέγγιση να είναι ικανοποιητική.

Για την καλύτερη εποπτεία του τομέα αυτού θα μπορούσαμε να διακρίνουμε τρία πεδία έρευνας με μεγάλο ενδιαφέρον. Η διάκριση αυτή γίνεται κυρίως με βάση το αντικείμενο μελέτης του κάθε πεδίου.

1. **Κινησιολογία (Gait analysis):** Αφορά την ανάλυση των μηχανισμών κίνησης μελών του ανθρώπινου σώματος καθώς και τον υπολογισμό των ασκούμενων δυνάμεων. Η ανάλυση αυτή χρησιμοποιείται κυρίως για την ανάπτυξη τεχνητών μελών, αλλά βρίσκει επίσης εφαρμογή στον αθλητισμό (sport biomechanics), την αποκατάσταση τραυμάτων (Rehabilitation analysis) κ.α.
2. **Μηχανική των ιστών (Tissue mechanics):** Το πεδίο αυτό, εν αντιθέσει με την ιστομηχανική, εστιάζει στην προσομοίωση των ιστών με μηχανικά μοντέλα ελατηρίων - αποσβεστήρων και την εξαγωγή των αντίστοιχων μηχανικών σταθερών. Έτσι μπορεί σκοπός της μελέτης να είναι η εύρεση του μέτρου ελαστικότητας ενός ιστού, η προσομοίωσή του με ένα μοντέλο ερπυσμού – χαλάρωσης κ.λπ.. Επίσης διερευνάται ο τρόπος με τον οποίο εξωτερικά μηχανικά φορτία επηρεάζουν τη λειτουργία ενός ιστού. Το πεδίο αυτό χωρίζεται στις δύο παρακάτω κατηγορίες:
 - i. *Μηχανική των μαλακών ιστών (Soft tissue mechanics):* Στην κατηγορία αυτή σκοπός είναι η εύρεση των μηχανικών ιδιοτήτων μαλακών ιστών όπως το δέρμα και ο χόνδρος. Ιδιαίτερα σε ότι αναφορά τον χόνδρο, η έρευνα εστιάζεται στην εύρεση παραγόντων για την καταπολέμηση της αρθρίτιδας.
 - ii. *Μηχανική των οστών (Bone mechanics):* Εδώ, σκοπός είναι η εύρεση των μηχανικών ιδιοτήτων των οστών, η αντοχή τους και η αλλαγή των ιδιοτήτων τους λόγω της φθοράς του χρόνου. Στον τομέα αυτό συμπεριλαμβάνεται και η αποκατάσταση καταγμάτων των οστών.

- 3. Μηχανική των κυττάρων (Cell mechanics):** Αυτό το πεδίο, αν και είναι γενικά καινούριο, παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και βρίσκει συνεχώς νέες εφαρμογές. Αφενός η εύρεση των μηχανικών ιδιοτήτων του κυττάρου μεμονωμένα οδηγεί σε επαγωγικά συμπεράσματα για τις ιδιότητες ολόκληρου του ιστού και αφετέρου δίνεται η δυνατότητα εύρεσης νέων τεχνικών χειρισμού των κυττάρων στο εργαστήριο ή σε νέες συσκευές διάγνωσης ασθενειών. Όπως και στην περίπτωση της μηχανικής των ιστών, έτσι και εδώ σημαντικό σκέλος της έρευνας αποτελεί η εύρεση του μηχανισμού επίδρασης των εξωτερικών μηχανικών φορτίων στην φυσιολογική λειτουργία του μεμονωμένου κυττάρου.

Γενικά μπορούμε να πούμε ότι ο τομέας της εμβιομηχανικής είναι ένας τομέας όπου βρίσκουν άμεση εφαρμογή πολλές μεθοδολογίες της μηχανολογίας. Επίσης είναι ένα πεδίο ιδιαίτερα ευρύ και οι εφαρμογές του μπορεί να κυμαίνονται από την βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με κινητικά (κατά κύριο λόγο) προβλήματα, μέχρι τη βελτιστοποίηση των επιδόσεων αθλητών. Στη συνέχεια ακολουθεί ένα διάγραμμα με τις κατηγορίες που διακρίναμε παραπάνω.



Εικόνα 1.3: Κλάδοι της Εμβιομηχανικής.

Βιορευστομηχανική (BioFluid Mechanics)

Ο τομέας της βιορευστομηχανικής ασχολείται με την μελέτη της ροής βιολογικών ρευστών μέσα σε ζωντανούς οργανισμούς. Το πεδίο αυτό έχει ιδιαίτερα μεγάλη σημασία, γιατί η ροή των βιολογικών ρευστών σε ένα οργανισμό καθορίζει σε μεγάλο βαθμό και την κατάσταση των ιστών διαμέσου των οποίων πραγματοποιείται η ροή.

Στη βιορευστομηχανική μελετώνται οι αρχές της ροής βιολογικών ρευστών σε ζωντανούς ιστούς και πώς οι αλλαγές στη ροή επηρεάζουν τόσο το ίδιο το ρευστό, όσο και τον ιστό τον οποίο αυτό διαρρέει. Τα ρευστά που μελετώνται είναι κυρίως το αίμα, το νερό και ο αέρας και στη συνέχεια τα λοιπά σωματικά υγρά των οργανισμών. Στην περίπτωση των φυτών μελετάται η ροή των χυμών τους. Αντικείμενο μελέτης αποτελεί η κίνηση και η ισορροπία των δυνάμεων, τόσο σε ακίνητα, όσο και ρέοντα ρευστά μέσα στο σώμα.

Τα ευρήματα της βιορευστομηχανικής βρίσκουν εφαρμογή στην φαρμακευτική, στα βιοϋλικά, σε νέες μεθόδους διάγνωσης καθώς και στη χειρουργική. Βασικότερο αντικείμενο μελέτης είναι η ροή του αίματος και πώς αυτή επηρεάζει και επηρεάζεται από στενώσεις, φράξεις αγγείων και δυσλειτουργίες των καρδιακών βαλβίδων. Χαρακτηριστικό δείγμα των δυσκολιών που εμφανίζονται στον τομέα αυτό είναι ότι μακροσκοπικά το αίμα θεωρείται ως συνεχές και μη συμπιεστό Νευτώνειο ρευστό, όμως όταν εξετάζουμε τη ροή του σε στενώσεις και τριχοειδή αγγεία η παραπάνω θεώρηση δεν ισχύει.^[1,1]

Ανάλυση εικόνας (Imaging)

Η ανάλυση εικόνας ή ιατρική ανάλυση εικόνας (medical imaging) αναφέρεται στο πεδίο εκείνο που σκοπό έχει την εύρεση τεχνικών και διαδικασιών για τη δημιουργία απεικονίσεων του σώματος, ή ορισμένων οργάνων, ή μελών αυτού. Η απεικόνιση αυτή σχετίζεται άμεσα με ιατρικούς σκοπούς όπως η διάγνωση και αντιμετώπιση ασθενειών ή η ανάλυση της φυσιολογίας του ατόμου.

Σαν γενικό πεδίο, η ανάλυση εικόνας συμπεριλαμβάνει την ακτινολογία (radioscopy), την ενδοσκόπηση (endoscopy), την πυρηνική ιατρική (nuclear medicine), τη θερμογραφία (thermography), την υπερηχογραφία (ultra sound scan), την ιατρική φωτογραφία και τις εφαρμογές μικροσκοπίων (microscopy) γενικά για βιολογικούς και ιατρικούς σκοπούς.

Επίσης, παρότι δεν αποτελούν απεικονίσεις οργάνων ή μελών του σώματος, αλλά δίνουν τοπολογικές πληροφορίες για την κατάσταση του ασθενούς, στο πεδίο αυτό συμπεριλαμβάνονται το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG), το ηλεκτροκαρδιογράφημα (EKG), το μαγνητοεγκεφαλογράφημα (MEG) και άλλες παρόμοιες μέθοδοι. Οι μέθοδοι αυτές έχουν το χαρακτηριστική ότι παρουσιάζουν τα δεδομένα σε μορφή χάρτη (map), δηλαδή περιέχουν τοπολογικές πληροφορίες για τη δραστηριότητα του εκάστοτε οργάνου και επομένως μπορεί να θεωρηθούν ως «εικόνες».

Ανεξαρτήτως της μεθόδου που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία της εικόνας, η εξαγωγή και επεξεργασία των δεδομένων είναι μια διαδικασία που δεν είναι πάντα προφανής και άμεση. Για παράδειγμα, στην περίπτωση των συνηθισμένων ακτινογραφιών ο ακτινολόγος μπορεί άμεσα να διατυπώσει τη γνώμάτευση, αλλά σε πιο πολύπλοκες περιπτώσεις πολυστρωματικών τομογραφιών απαιτείται επεξεργασία με υπολογιστή προτού τα αποτελέσματα να είναι αναγνώσιμα από τον ιατρό. Επίσης σε πολλές περιπτώσεις ο όγκος των δεδομένων είναι τεράστιος για να τον εξετάσει κανείς απευθείας και έτσι εισάγονται αλγόριθμοι επεξεργασίας εικόνας οι οποίοι εξάγουν απευθείας το μέγεθος που είναι βιολογικά σημαντικό.

Τα θέματα που κυρίως απασχολούν την ανάλυση εικόνας σήμερα είναι:

- Η αύξηση του όγκου των δεδομένων που χρησιμοποιούνται. Δηλαδή, πολλές φορές στις τεχνικές απεικόνισης παράγεται ένας μεγάλος όγκος δεδομένων, ο οποίος δεν είναι άμεσα επεξεργάσιμος και για το λόγο αυτό απορρίπτεται. Αν ήταν δυνατόν να γίνεται αξιοποίηση μεγαλύτερου μέρους της πληροφορίας που παράγεται, τότε το κόστος θα μειωνόταν και πιθανότητα η ποιότητα της πληροφορίας θα αυξανόταν, ενώ παράλληλα θα μειωνόταν και η έκθεση των ασθενών σε πιθανώς επιβλαβή περιβάλλοντα.

- Η δημιουργία τρισδιάστατων απεικονίσεων υψηλής ακρίβειας. Είναι σαφές πως η οποιαδήποτε υποβοήθηση του ιατρικού προσωπικού στη διάγνωση ή τη θεραπεία μιας ασθένειας είναι επικερδής για το γενικό σύνολο. Επίσης, δεδομένου ότι ο άνθρωπος είναι ον που βασίζεται πρωταρχικά στην αίσθηση της όρασης, η όσο το δυνατόν πιο ρεαλιστική απεικόνιση των δεδομένων μπορεί να οδηγήσει σε ασφαλέστερα και πιο ακριβή ευρήματα.
- Η μείωση του όγκου αποθήκευσης των δεδομένων. Αυτός ο στόχος σχετίζεται περισσότερο με τις δυνατότητες διαχείρισης των παραγόμενων αποτελεσμάτων. Το κόστος αποθήκευσης και αναπαραγωγής οπτικών δεδομένων μπορεί να είναι πολλές φορές δυσανάλογο σε σχέση με τη σημαντικότητά τους, με αποτέλεσμα μεγάλο μέρος των οπτικών δεδομένων να απορρίπτονται χωρίς καν να γίνεται εξέτασή τους. Έτσι, σκοπός είναι να γίνει δυνατή η αποθήκευση εικόνων υψηλότερης ακρίβειας στον ίδιο χώρο και με το ίδιο κόστος διαχείρισης.
- Χρήση μεθόδων απεικόνισης κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών φαρμάκων. Οι κλινικές μελέτες φαρμάκων είναι διαδικασίες που συμπεριλαμβάνουν υψηλό κόστος και μακρό ορίζοντα αποτελεσμάτων. Παλαιότερη παραδοσιακή μέθοδος εξαγωγής συμπερασμάτων ήταν η τελική γενική κατάσταση του ασθενούς, μετά το πέρας της θεραπείας. Αντίθετα στις μέρες μας χρησιμοποιούνται οπτικές μέθοδοι για να παρακολουθείται η πορεία του ασθενούς και αξιοποιούνται στοιχεία ακόμα και για οποιαδήποτε μικρή βελτίωση. Συνήθεις εφαρμογή είναι σε φάρμακα που στοχεύουν διάφορες μορφές καρκίνου για την εξάλειψη ή μείωση του όγκου.^[1,1]

Βιολογικές μετρήσεις (Bioinstrumentation)

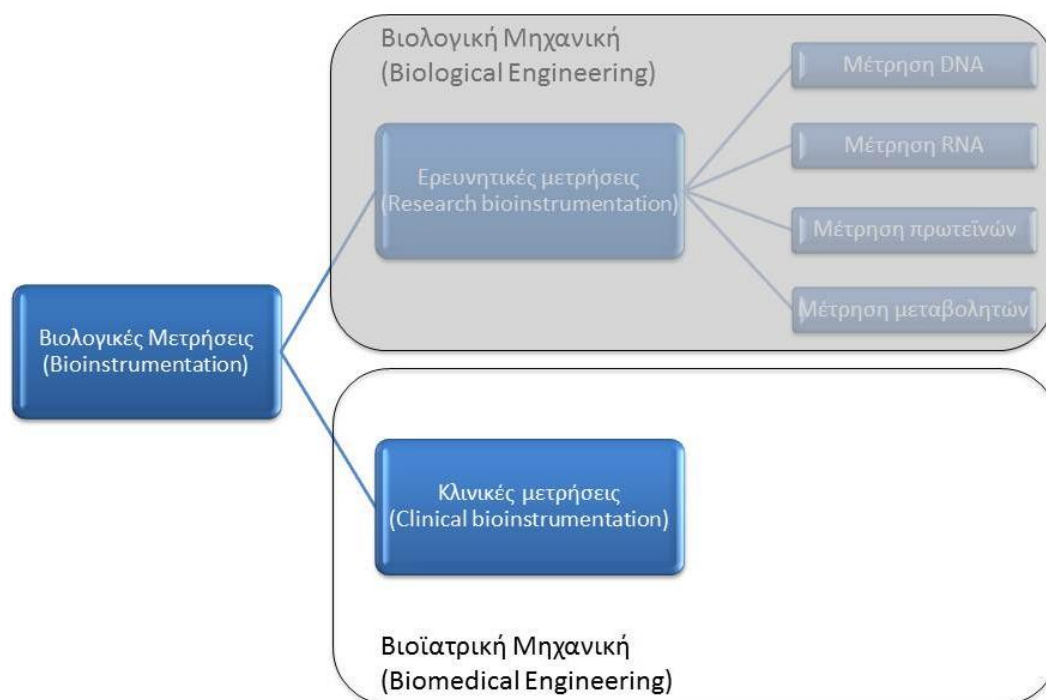
Οι βιολογικές μετρήσεις (Bioinstrumentation) περιλαμβάνουν τις συσκευές, τα συστήματα και τις διαδικασίες με χρήση των οποίων πραγματοποιούνται μετρήσεις βιολογικών σημάτων. Τα βιολογικά σήματα μπορεί να ποικίλουν από τους καρδιακούς παλμούς και το ρυθμό της αναπνοής μέχρι τη μέτρηση του DNA και των πρωτεϊνών σε ένα κύτταρο.

Ο τομέας αυτός αποτελεί ένα γιγαντιαίο πεδίο με πολλαπλές εφαρμογές που απαιτεί γνώσεις από πολλούς διαφορετικούς επιστημονικούς κλάδους. Για την κατασκευή λοιπόν ενός συστήματος βιολογικών μετρήσεων πιθανώς να απαιτούνται γνώσεις γύρω από τα ψηφιακά ηλεκτρονικά κυκλώματα, τον αυτόματο έλεγχο, τα συστήματα ανίχνευσης σημάτων, τη βιοσυμβατότητα υλικών, τη βιολογία, τη μηχανική, τη χημεία, τα μαθηματικά, την οπτική κ.α.

Γενικότερος σκοπός είναι να συνδυαστούν οι απαιτούμενες αρχές από τα διάφορα επιστημονικά πεδία, έτσι ώστε να γίνει δυνατή η μέτρηση με επιτυχία και ακρίβεια ενός βιολογικού σήματος.

Οι βιολογικές μετρήσεις, όπως και η ίδια η επιστήμη της βιοϊατρικής τεχνολογίας, χωρίζεται σε δύο βασικούς τομείς. Ο ένας τομέας σχετίζεται με την ιατρική και ονομάζεται «Κλινικές μετρήσεις (Clinical bioinstrumentation)», ενώ ο δεύτερος σχετίζεται με την έρευνα καθαυτή και ονομάζεται «Ερευνητικές μετρήσεις (Research bioinstrumentation)».

Δεδομένου ότι σε αυτή την παράγραφο εξετάζουμε τη Βιοϊατρική Μηχανική, θα εστιάσουμε στην παρουσίαση των κλινικών μετρήσεων. Αντίστοιχα, οι ερευνητικές μετρήσεις θα παρατεθούν στην επόμενη παράγραφο, ως υποκατηγορία της Βιολογικής Μηχανικής.



Εικόνα 1.4: Κλάδοι Βιολογικών Μετρήσεων.

Στην κατηγορία των κλινικών μετρήσεων ανήκουν όλα εκείνα τα όργανα και συστήματα που σκοπό έχουν τη διάγνωση ή περίθαλψη ασθενειών. Τα συστήματα αυτά μπορούμε να τα συναντήσουμε σε νοσοκομεία, κέντρα περίθαλψης, διαγνωστικά κέντρα ή ακόμα και στα σπίτια μας και τόσο οι γιατροί όσο και οι ασθενείς έρχονται σε τακτική επαφή μαζί τους.

Παραδείγματα οργάνων που ανήκουν στις κλινικές μετρήσεις αποτελούν ο υπερηχογράφος, ο τομογράφος, τα όργανα μέτρησης πίεσης του αίματος και καρδιακών παλμών, ο καρδιογράφος, ο βηματοδότης, ακόμα και το θερμόμετρο και γενικά μπορεί να αποτελούν, είτε όργανα καθημερινής χρήσης και απλούστατες διατάξεις, είτε πολύπλοκες διατάξεις που μπορεί να βρίσκονται μόνο σε ορισμένα σημεία του πλανήτη σε εξειδικευμένα κέντρα υγείας.

Γενικά είναι πολύ δύσκολο να εμβαθύνει κανείς στις κλινικές μετρήσεις, καθώς σχετίζονται με μια μεγάλη οικογένεια μηχανημάτων με πολύ διαφορετικές αρχές λειτουργίας. Σε κάθε περίπτωση πάντως αποτελούν ένα πλούσιο πεδίο δραστηριότητας του μηχανολόγου μηχανικού.^[1.1]

Φαρμακευτική Μηχανική (Pharmaceutical Engineering)

Ο τομέας αυτός είναι ιδιαίτερα καινούριος και κατά βάση αποτελεί κλάδο της φαρμακευτικής. Σκοπό έχει την ανάπτυξη και παραγωγή προϊόντων, διαδικασιών και δραστικών ουσιών χρησιμών στη φαρμακευτική βιομηχανία. Όπως και άλλοι τομείς της Βιοϊατρικής Μηχανικής, απαιτεί γνώσεις και συνεργασία διάφορων επιστημονικών κλάδων.

Οι μηχανικοί, οι οποίοι απασχολούνται στη φαρμακευτική βιομηχανία, εμπλέκονται στη σύλληψη, το σχεδιασμό, την κατασκευή και τη λειτουργία τόσο των εγκαταστάσεων έρευνας, όσο και των εργοστασίων παραγωγής της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Απαραίτητη είναι η συνεργασία με επιστήμονες άλλων τομέων, όπως είναι οι γιατροί, οι χημικοί και οι φαρμακοποιοί.

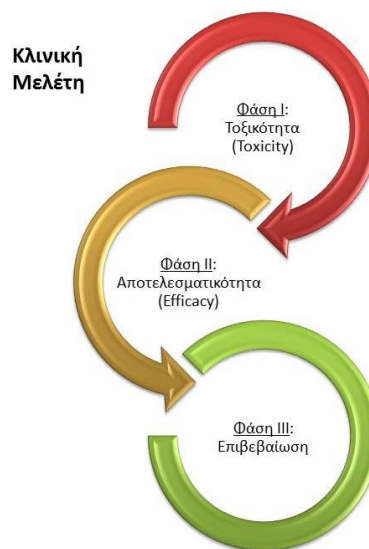
Ένας μηχανικός μπορεί να εφαρμόσει τις γνώσεις του και να απασχοληθεί σε διάφορα στάδια της παραγωγής φαρμάκων και δραστικών ουσιών. Στη συνέχεια θα παρουσιάσουμε συνοπτικά ακριβώς αυτά τα στάδια.



Εικόνα 1.5: Στάδια παρασκευής φαρμάκου.

- **Ανακάλυψη (Drug discovery):** Στη φάση αυτή σκοπός είναι η εύρεση μιας χημικής ουσίας η οποία θα έχει μια συγκεκριμένη ιδιότητα. Οι χημικοί ερευνούν εκατοντάδες χιλιάδες ουσίες, τυχαία ή ακολουθώντας κάποια ήδη υπάρχουσα μελέτη, προκειμένου να ανακαλύψουν την μία ουσία που θα έχει τα επιθυμητά χαρακτηριστικά και θα στοχεύει σε κάτι που πιστεύουν πως οδηγεί στην αντιμετώπιση μιας ασθένειας. Οι ουσίες στη συγκεκριμένη φάση μπορεί να είναι απλές ή σύνθετες χημικές ενώσεις. Μπορεί να αναπτύσσονται τεχνητά σε εργαστήρια ή να προέρχονται από τη φύση.
- **Ανάπτυξη ουσίας (Compound development):** Εδώ, η ουσία που ανιχνεύθηκε στην προηγούμενη φάση μετατρέπεται σε μια πιο σταθερή και επεξεργάσιμη μορφή. Επίσης αναπαράγεται σε αρκετά μεγάλες ποσότητες στο εργαστήριο, ώστε να γίνουν οι απαραίτητες δοκιμές στη συνέχεια. Μεγάλο μέρος ουσιών που αρχικά ανακαλύφθηκαν, αποδεικνύεται ότι είναι αδύνατη η διαχείρισή τους και απορρίπτονται.
- **Προ-κλινική μελέτη (Pro-Clinical study / Preformulation):** Κατά την προ-κλινική μελέτη γίνεται καταρχήν τοξικολογική μελέτη και δίνεται μια πρώτη προσέγγιση για τη δοσολογία της δραστικής ουσίας. Στη φάση αυτή γίνεται επίσης δοκιμή της ουσίας σε ζώα, συνήθως ένα τρωκτικό και άλλο ένα ή δύο μη τρωκτικά είδη. Εκεί ελέγχεται κυρίως η απορρόφηση και η μεταβολή της δραστικής ουσίας. Επίσης γίνονται και κάποιες περαιτέρω μελέτες σε ότι αναφορά την κρυσταλλική δομή, τη διαλυτότητα, το σχήμα, την επιφάνεια, τη χημικά δραστικότητα και άλλες ιδιότητες της εξεταζόμενης ουσίας. Όπως είναι αναμενόμενο, ένα μεγάλο ποσοστό αποδεικνύεται στη φάση αυτή ακατάλληλο και απορρίπτεται. Ακόμα, επειδή στη συνέχεια θα ακολουθήσουν δοκιμές σε ανθρώπους, πριν περάσει αυτή τη φάση μια ουσία πρέπει να πάρει την έγκριση του εκάστοτε οργανισμού φαρμάκων.

- **Κλινική μελέτη (Clinical study / Formulation):** Μέχρι την φάση αυτή φτάνουν πλέον πολύ λίγες ουσίες και δεδομένου ότι ακολουθεί δοκιμή του φαρμάκου σε ανθρώπους το πρωτόκολλο που ακολουθείται είναι πολύ αυστηρό και η όλη διαδικασία κοστίζει αρκετά δις δολάρια. Σκοπός είναι πλέον να αποδειχθεί ότι το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό, με μια διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει αρκετά χρόνια. Η φάση αυτή χωρίζεται σε τρεις επιμέρους φάσεις:
 - *Φάση I - Τοξικότητα (Toxicity):* Σε αυτή την πρώτη φάση σκοπός είναι να εξακριβωθεί η τοξικότητα του φαρμάκου με έλεγχο των επιπτώσεων της λήψης του στο συκώτι. Στη φάση αυτή λαμβάνουν το φάρμακο 20-100 υγιείς εθελοντές. Τα άτομα αυτά επιλέγονται έτσι ώστε να βρίσκονται σε άριστη κατάσταση και κατά τη διάρκεια όλης της φάσης I η υγεία τους παρακολουθείται στενά. Η φάση αυτή διαρκεί συνήθως 6 μήνες με 1 έτος και καθορίζεται η ασφαλής δοσολογία.
 - *Φάση II – Αποτελεσματικότητα (Efficacy):* Εδώ η μελέτη γίνεται σε 100-500 εθελοντές, οι οποίοι πάσχουν από την ασθένεια για την οποία αναπτύσσεται το φάρμακο. Η διάρκεια της φάσης αυτής μπορεί να είναι 6 μήνες με 1 χρόνο. Κατά τη φάση αυτή γίνεται και παράλληλη δοκιμή της δραστικής ουσίας με εικονικό φάρμακο (placebo), ούτως ώστε να αποδειχθεί η πραγματική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Στη φάση αυτή καθορίζεται η βέλτιστη δοσολογία και το πρόγραμμα λήψης του φαρμάκου, ενώ καταγράφονται και οι παρενέργειες.
 - *Φάση III – Επιβεβαίωση:* Δεδομένου ότι το φάρμακο έχει περάσει με επιτυχία όλες τις παραπάνω φάσεις, πραγματοποιείται η μελέτη σε μεγάλο αριθμό, 1.000-5.000 εθελοντών ασθενών. Η φάση αυτή μπορεί να κρατήσει 1 με 4 χρόνια και απαιτεί τη συλλογή ισχυρών στατικών στοιχείων που να αποδεικνύουν τόσο την αποτελεσματικότητα, όσο και την ασφάλεια του συγκεκριμένου φαρμάκου. Κατά τη φάση αυτή παρακολουθείται κάθε παρενέργεια καθώς και η επίδραση της χρήσης του φαρμάκου σε μεγάλο πληθυσμό.



Εικόνα 1.6: Φάσεις κλινικής μελέτης.

- **Εμπορικό Προϊόν:** Εφόσον ένα φάρμακο περάσει με επιτυχία και την κλινική μελέτη και μετά από αρκετά χρόνια ερευνών και δοκιμών, τελικά εγκρίνεται από τον οργανισμό φαρμάκων και βγαίνει στην αγορά ως εμπορικό προϊόν για την αντιμετώπιση μιας ασθένειας. Ακόμα όμως και στη φάση αυτή, που το φάρμακο είναι πλέον μαζικά διαθέσιμο, υπάρχει αρκετά μεγάλη πιθανότητα να αποδειχθεί ακατάλληλο, είτε λόγω των παρενεργειών, είτε λόγω ελλιπούς αποτελεσματικότητας και να αποσυρθεί από την αγορά μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα. Μάλιστα το 30% των φαρμάκων που φτάνουν στα ράφια των φαρμακείων τελικά αποσύρονται και η πραγματικότητα αυτή εκτινάσσει το κόστος και το ρίσκο της διαδικασίας ανάπτυξης ενός φαρμάκου.^[1,4]

Βιοϋλικά (Biomaterials)

Ως βιοϋλικό ονομάζουμε κάθε ουσία, επιφάνεια ή κατασκευή που αλληλεπιδρά με βιολογικά συστήματα. Η επιστήμη που ασχολείται με τη μελέτη και την ανάπτυξη βιοϋλικών έχει ιστορία σχεδόν 50 χρόνων και έχουν γίνει μεγάλες επενδύσεις στον τομέα αυτόν. Στην ανάπτυξη των βιοϋλικών εμπλέκονται οι επιστήμες της ιατρικής, της βιολογίας, της χημείας καθώς και η επιστήμη των υλικών και η εμβιομηχανική.

Τα βιοϋλικά είναι, είτε συνθετικές ουσίες που παράγονται στο εργαστήριο, είτε φυσικές ουσίες. Συνηθέστερα χρησιμοποιούνται για ιατρικούς σκοπούς και παίζουν σημαντικό ρόλο σε εφαρμογές εμβιομηχανικής και ιστομηχανικής.

Σε ότι αναφορά τις εφαρμογές τους, τα βιοϋλικά μπορεί να συναντώνται σε απλές εφαρμογές τις οδοντιατρικής ή σε σύνθετα και επεξεργασμένα υλικά που μεταμοσχεύονται στο σώμα του ασθενούς. Λόγω της ιδιότητας τους να αλληλεπιδρούν με βιολογικά συστήματα, το κριτήριο που εξετάζουμε πάντα για τα βιοϋλικά είναι η βιοσυμβατότητά τους.

Παραδείγματα βιοϋλικών και εφαρμογών βιοϋλικών είναι:

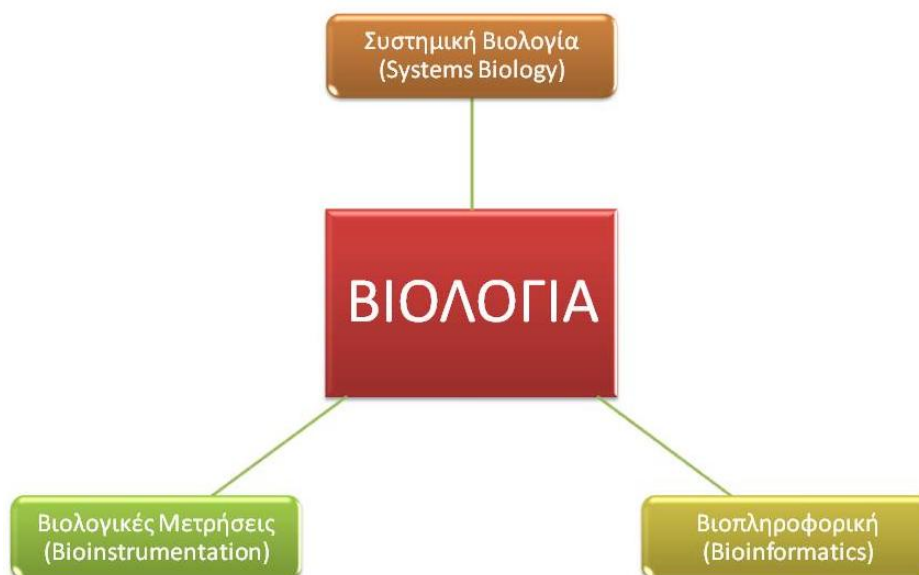
- Αποκατάσταση αρθρώσεων.
- Πλάκες υποστήριξης οστών.
- Τεχνητοί τένοντες.
- Οδοντικά εμφυτεύματα.
- Καρδιακές βαλβίδες.
- Υποκατάστατα δέρματος.
- Φακοί επαφής.
- Προσθετική στήθους.
- κ.α.

Μια άλλη σημαντική κατηγορία βιοϋλικών αποτελούν τα βιοπολυμερή. Αυτά είναι πολυμερή τα οποία συντίθενται από ζωντανούς οργανισμούς. Παραδείγματα αποτελούν η χλωροφύλλη, η γλυκόζη, οι πρωτεΐνες, το DNA κ.α. Ένα βασικό χαρακτηριστικό των βιοπολυμερών είναι ότι τα περισσότερα είναι βιοδιασπώμενα, κάνοντας τα ιδανικά για εφαρμογές φιλικές προς το περιβάλλον.^[1,1]

Ο κλάδος της βιολογικής μηχανικής τοποθετεί στο κέντρο του την βιολογία και γενικά την έρευνα σε βιολογικά πεδία. Σκοπός είναι να μελετηθούν και να αποκρυπτογραφηθούν όσο βαθύτερα γίνεται τα διάφορα βιολογικά συστήματα. Πρωτεύον αντικείμενο μελέτης αποτελεί ο άνθρωπος, ενώ ακόμα και μελέτες που γίνονται πάνω σε άλλους οργανισμούς στοχεύουν στην ερμηνεία των συστημάτων του ανθρώπινου οργανισμού.

Βέβαια και στην περίπτωση μελέτης των βιολογικών συστημάτων, απώτερος σκοπός είναι πάντα η αντιμετώπιση ασθενειών και κινδύνων από τους οποίους απειλείται ο άνθρωπος. Όμως επειδή στην έρευνα δεν τίθεται ένας συγκεκριμένος στόχος αντιμετώπισης ενός ιατρικού συμβάντος, αλλά περισσότερο ελπίζουμε ότι μέσα από την καλύτερη κατανόηση των βιολογικών συστημάτων θα καταφέρουμε να δώσουμε λύσεις σε υπάρχοντα και μελλοντικά προβλήματα, για το λόγο αυτό η βιολογική μηχανική παρουσιάζεται ως ξεχωριστός κλάδος από την βιοϊατρική μηχανική.

Ο κλάδος της βιολογικής μηχανικής εξετάζει γενικά όλη την έρευνα που αφορά την βιολογία και γίνεται με χρήση εργαλείων του μηχανικού. Για την καλύτερη παρουσίαση των εννοιών με τις οποίες θα ασχοληθούμε στη συνέχεια, κρίνεται σκόπιμο να διακρίνουμε τρεις τομείς. Δεδομένου ότι η βιολογική μηχανική αποτελεί έναν κλάδο ερευνητικό, ο διαχωρισμός της σε τομείς δεν γίνεται με βάση τον αντικειμενικό σκοπό ή το πεδίο ενδιαφέροντος. Αντίθετα διαχωρίζουμε και εξετάζουμε τους παρακάτω τομείς με βάση τη σκοπιά από την οποία προσεγγίζουν την ανάλυση των βιολογικών συστημάτων, καθώς και με βάση τα εργαλεία που χρησιμοποιούν.^[1,4]



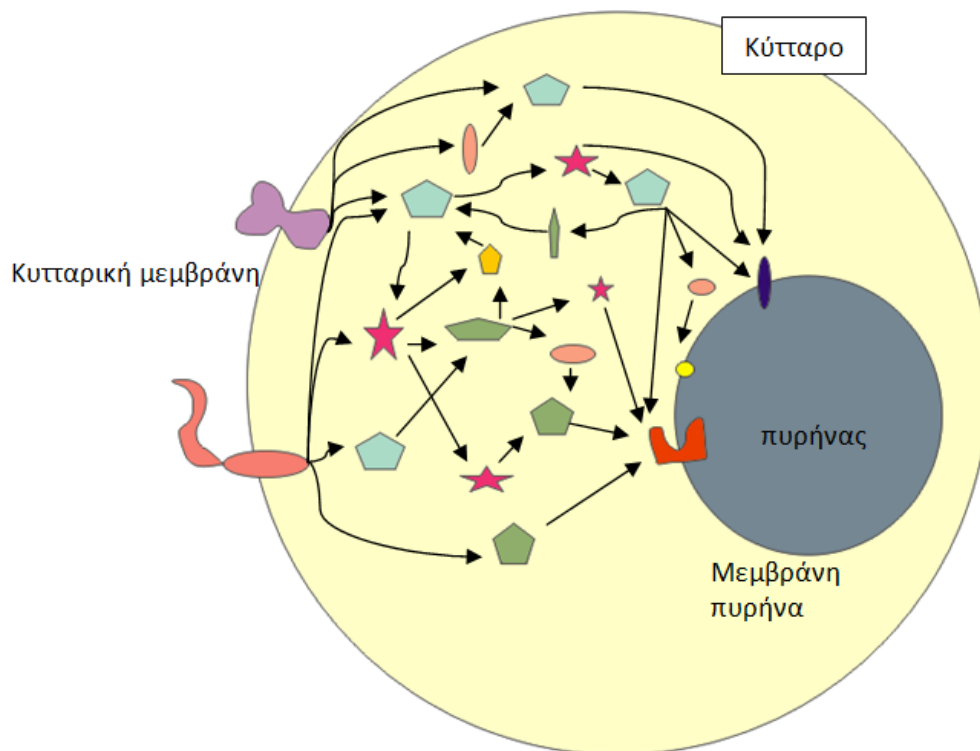
Εικόνα 1.7: Τομείς Βιολογικής Μηχανικής.

Στη συνέχεια θα προχωρήσουμε σε συνοπτική παρουσίαση των επιμέρους τομέων της βιολογικής μηχανικής. Σκοπός μας αυτή τη στιγμή είναι να πληροφορήσουμε συνοπτικά τον αναγνώστη για τις δυνατότητες και τις εφαρμογές που υπάρχουν, αλλά και για τις τάσεις που εμφανίζονται για το μέλλον.

Ο τομέας αυτός σκοπό έχει την προσέγγιση και ανάλυση των διάφορων βιολογικών λειτουργιών με βάση δομημένα συστήματα. Η σημασία του τομέα αυτού αυξάνεται ραγδαία τα τελευταία χρόνια, οπότε με την προσέγγιση που ακολουθείται αποκομίζουμε όλο και περισσότερες κρίσιμες πληροφορίες.

Το χαρακτηριστικό των βιολογικών συστημάτων είναι ότι απαρτίζονται από πάρα πολλά επιμέρους στοιχεία (ιστοί, κύτταρα, οργανίδια, πρωτεΐνες, αμινοξέα κ.λπ.) τα οποία αλληλεπιδρούν και επικοινωνούν σε διάφορες κλίμακες μεταξύ τους. Στο παρελθόν η δυνατότητα μας να πραγματοποιούμε βιολογικά πειράματα ήταν περιορισμένη και συνήθως δίνουμε στο σύστημα ένα συγκεκριμένο ερέθισμα και μετρούσαμε την ύπαρξη ή όχι μιας συγκεκριμένης απόκρισης. Έτσι καταλήγαμε σε απευθείας συσχέτιση αιτίας και αποτελέσματος και θεωρούσαμε τη μετάδοση της πληροφορίας μέσα στο σύστημα άμεση και ευθύγραμμη.

Στη συνέχεια, καθώς οι δυνατότητές μας να πραγματοποιούμε βιολογικά πειράματα εξελίχθηκαν, μπορούσαμε να μετρήσαμε ταυτόχρονα πολλές αποκρίσεις, θέτοντας παράλληλα πολλά ερεθίσματα. Έτσι καταλήξαμε στη διαπίστωση ότι τα βιολογικά συστήματα, συμπεριλαμβανομένου του κυττάρου που αποτελεί βασικό αντικείμενο μελέτης, αποτελούνται από πολύπλοκα δίκτυα επικοινωνίας (networks) μεταξύ των επιμέρους στοιχείων. Αυτό σημαίνει ότι η ενεργοποίηση ενός στοιχείου στο σύστημα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση και πολλών άλλων, ενώ για να επιτύχουμε μια συγκεκριμένη απόκριση, ίσως χρειαστεί να δώσουμε έναν πολύπλοκο συνδυασμό ερεθισμάτων. Επίσης, όπως και στα περισσότερα δίκτυα, συχνά συναντάμε και βρόχους ανάδρασης που ελέγχουν τη λειτουργία του συστήματος. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι ένα στοιχείο του συστήματος σπάνια μπορεί να ελέγχει εξ ολοκλήρου μια βιολογική λειτουργία και αντίστροφα, κάθε στοιχείο του συστήματος μπορεί να συμμετέχει σε πολλές λειτουργίες.



Εικόνα 1.8: Μετάδοση σήματος στο κύτταρο.

Οι νέες τεχνολογίες που αναπτύσσονται στο πεδίο των βιολογικών μετρήσεων προσφέρουν όλο και περισσότερες μεμονωμένες πληροφορίες. Ενώ λοιπόν σκοπός μας είναι να καταρτίσουμε ένα χάρτη, όπως η παραπάνω εικόνα, που να περιγράφει πλήρως τη λειτουργία ενός βιολογικού συστήματος, αυτό γίνεται πάρα πολύ δύσκολο εξαιτίας της πολυπλοκότητας του συστήματος. Επομένως βρισκόμαστε στο στάδιο όπου η τεχνολογία επιτρέπει τη μαζική μέτρηση αποκρίσεων σε διάφορα ερεθίσματα και μπορεί να παραχθεί ένας μεγάλος όγκος δεδομένων.

Από την άλλη πλευρά η αποκρυπτογράφηση των πληροφοριών είναι δύσκολή και σίγουρα δεν μπορεί να γίνει με τις παραδοσιακές μεθόδους της βιολογίας. Εδώ λοιπόν εμφανίζεται η αξία του τομέα της συστημικής βιολογίας, όπου για τη μοντελοποίηση της λειτουργίας των βιολογικών συστημάτων χρησιμοποιούνται εργαλεία όχι μόνο της βιολογίας, αλλά και των μαθηματικών, της φυσικής, της πληροφορικής και της επιστήμης του μηχανικού.

Με τη χρήση λοιπόν των νέων τεχνολογιών μέτρησης και διεξάγοντας πολυάριθμα πειράματα αποσκοπούμε στην εύρεση του δικτύου με βάση το οποίο πραγματοποιούνται οι λειτουργίες ενός βιολογικού συστήματος. Με τον τρόπο αυτό θα μπορούσαμε στη συνέχεια να αποφασίσουμε σε πιο σημείο του δικτύου μπορούμε να επέμβουμε έτσι ώστε να προκαλέσουμε μια συγκεκριμένη απόκριση στο σύστημα ή και να εμποδίσουμε μια άλλη. Αν και η ολοκληρωτική επίτευξη αυτού του στόχου είναι ιδιαίτερα αμφίβολη και μακροπρόθεσμη, η προσπάθεια που γίνεται έχει αλλάξει ήδη ριζικά τον τρόπο που αντιμετωπίζονται ορισμένα θέματα και υπάρχει ελπίδα να συμβάλει στην εξήγηση και την αντιμετώπιση κυρίως του καρκίνου αλλά και άλλων ασθενειών.

Από την πλευρά του μηχανικού υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον και ευρύ πεδίο εφαρμογής, αφού οι γνώσεις πάνω στη λειτουργία των δικτύων, αλλά και η αναλυτική και συνθετική ικανότητα βοηθούν σημαντικά στον τομέα αυτό. Επίσης, σε μια μακροπρόθεσμη ιδεατή περίπτωση, σκοπός είναι να μοντελοποιηθεί πλήρως ως δίκτυο, όχι μόνο η λειτουργία απλών σχετικά βιολογικών συστημάτων, όπως ένα κύτταρο, αλλά και η λειτουργία ολόκληρου του ανθρώπινου οργανισμού.^[1,1]

Βιοπληροφορική (Bioinformatics)

Η βιοπληροφορική είναι ο τομέας στον οποίο εφαρμόζονται αρχές και γνώσεις από τον τομέα της πληροφορικής και της επιστήμης των υπολογιστών στη βιολογία. Ανάμεσα σε άλλα, η βιοπληροφορική πραγματεύεται αλγόριθμους, βάσεις δεδομένων, τεχνολογίες δικτύων, τεχνητή νοημοσύνη, εύρεση πληροφοριών (data mining), επεξεργασία εικόνας, μοντελοποίηση και προσομοίωση, επεξεργασία σήματος, διακριτοποίηση, θεωρία ελέγχου, θεωρία κυκλωμάτων και στατιστική για την αποτελεσματική επίλυση των βιολογικών προβλημάτων.

Η γέννηση της βιοπληροφορικής σχετίζεται άμεσα με την ανάγκη δημιουργίας και συντήρησης βάσεων δεδομένων όπου θα μπορούσαν να αποθηκευτούν οι πληροφορίες που συνέρεαν συνεχώς από την αρχή της γενετικής επανάστασης (genomic revolution) που σκοπό είχε να αποκρυπτογραφηθεί πλήρως το ανθρώπινο DNA. Επιπλέον, προκειμένου να συσχετισθούν οι πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διαφόρων στοιχείων ενός βιολογικού συστήματος, απαιτείται η διασύνδεση όλων των δεδομένων, ερεθισμάτων και αποκρίσεων.

Έτσι το πεδίο της βιοπληροφορικής έχει εξελιχθεί με τέτοιο τρόπο ώστε κυρίαρχος στόχος να είναι η ανάλυση και σύνθεση διαφόρων τύπων δεδομένων. Καθεαυτή η διαδικασία της ανάλυσης και σύνθεσης δεδομένων ονομάζεται υπολογιστική βιολογία (computational biology) και αποτελεί το σημαντικότερο κλάδο της βιοπληροφορικής.^[1,1]

Ένα παράδειγμα αποτελεί η κατάρτιση ενός πίνακα που συνδέει τις αποκρίσεις με τα ερεθίσματα σε ένα κύτταρο. Ο πίνακας παρουσιάζει συνοπτικά τα αποτελέσματα πολλών πειραμάτων και τελικό σκοπό έχει τη διασύνδεση των αποτελεσμάτων, πράγμα που γίνεται με εφαρμογή μαθηματικών μοντέλων, γενικών αλγορίθμων, αλγορίθμων βελτιστοποίησης κ.α.

Ένας τέτοιος πίνακας θα πρέπει να έχει πολλές σειρές, όπου η κάθε σειρά αντιστοιχεί σε ένα πείραμα. Θα πρέπει να έχει επίσης μια ομάδα στηλών όπου εμφανίζονται τα ερεθίσματα (cue). Στην απλούστερη περίπτωση, αν ένα ερέθισμα συμμετέχει στο πείραμα, τότε στην αντίστοιχη στήλη και γραμμή σημειώνουμε 1, αλλιώς σημειώνουμε 0. Τα ερεθίσματα μπορεί να περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση συγκεκριμένης πρωτεΐνης (υποδοχέας) στην κυτταρική μεμβράνη ή την παρουσία φαρμάκων.

Από την άλλη πλευρά, οι αποκρίσεις χωρίζονται σε δύο διαφορετικές κατηγορίες. Αφενός έχουμε την ενεργοποίηση παραγόντων μέσα στο ίδιο το κύτταρο, όπου στην περίπτωση αυτή μετράμε ενδοκυτταρικά σήματα (signals). Αφετέρου έχουμε την μέτρηση της απόκρισης του κυττάρου συνολικά (response), όπου στην περίπτωση αυτή μετράμε πρωτεΐνες που εκκρίνονται έξω από το κύτταρο αλλά και τον συνολικό φαινότυπο του κυττάρου. Η μέτρηση της απόκρισης γίνεται συνήθως συναρτήσει του χρόνου μιας και είναι μια διαδικασία που απαιτεί χρόνο για να πραγματοποιηθεί.

Παρακάτω μπορούμε να δούμε την αναπαράσταση ενός τέτοιου πίνακα.

Πίνακας 1.1: Απόκριση κυττάρου

experiment	Ερέθισμα (CUE)						Ενδοκυτταρικά σήματα (SIGNALS)			Απόκριση (RESPONSE)					
	Υποδοχέας (Receptor)			Φάρμακα (Drugs)						Εκκρινόμενες πρωτεΐνες (Proteins)			Φαινότυπος (Phenotype)		
	R1	R2	...	D1	D2	...	S1	S2	...	Pr1	Pr2	...	Ph1	Ph2	...
1	0	0	...	0	0	...	0	0	...	0	0	...	0	1	...
2	0	1	...	1	0	...	1	1	...	1	0	...	1	1	...
3	1	0	...	0	0	...	0	0	...	0	1	...	1	0	...
...															

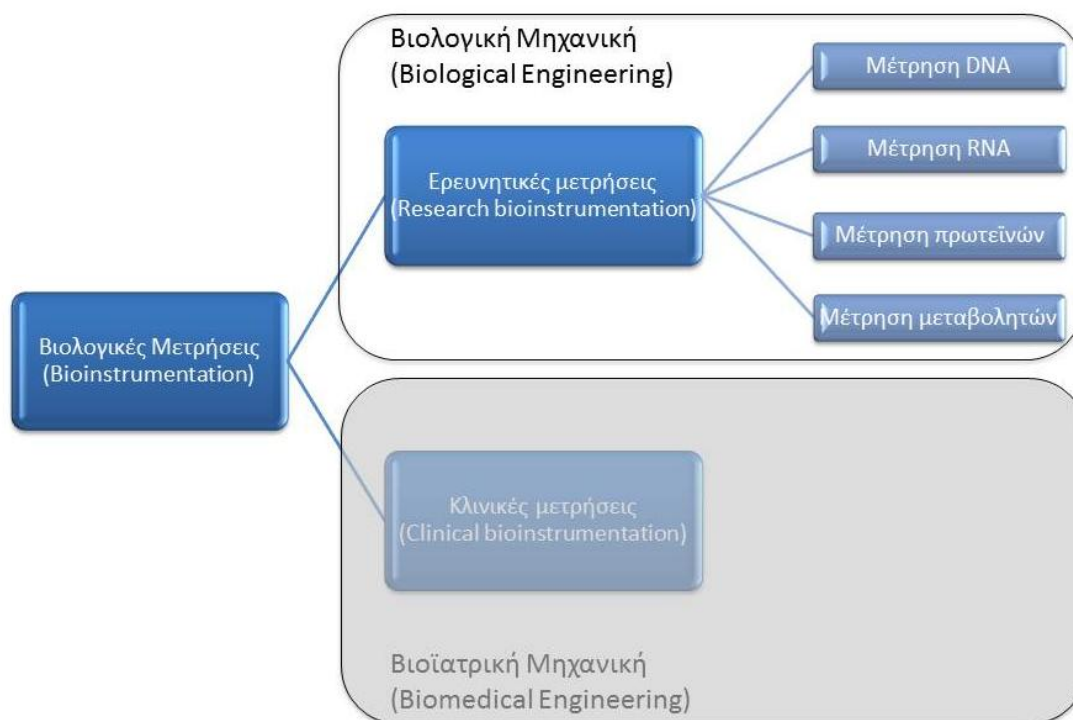
Βιολογικές Μετρήσεις (Bioinstrumentation)

Όπως είδαμε παραπάνω, οι βιολογικές μετρήσεις (Bioinstrumentation) περιλαμβάνουν τις συσκευές, τα συστήματα και τις διαδικασίες με χρήση των οποίων πραγματοποιούνται μετρήσεις βιολογικών σημάτων. Τα βιολογικά σήματα μπορεί να ποικίλουν από τους καρδιακούς παλμούς και το ρυθμό της αναπνοής μέχρι τη μέτρηση του DNA και των πρωτεϊνών σε ένα κύτταρο.

Στο σημείο αυτό, που εστιάζουμε πλέον στη βιολογική μηχανική, θα εξετάσουμε περαιτέρω τον κλάδο των ερευνητικών μετρήσεων (Research bioinstrumentation), αφού τις κλινικές μετρήσεις τις έχουμε ήδη αναφέρει στη βιοϊατρική μηχανική.

Οι ερευνητικές μετρήσεις έχουν ως κυρίαρχο στόχο την αποκρυπτογράφηση των βασικών βιολογικών συστημάτων και την παροχή του απαραίτητου όγκου πληροφοριών στους ερευνητές προς επεξεργασία και μελέτη. Στην περίπτωση των ερευνητικών μετρήσεων βασικό αντικείμενο μελέτης δεν είναι πλέον ο ασθενής, αλλά η γενίκευση συμπερασμάτων με βάση πληροφορίες από ασθενή και υγιή άτομα.

Τις ερευνητικές μετρήσεις μπορούμε να τις αναλύσουμε περαιτέρω με βάση το αντικείμενο της μέτρησης. Δεδομένου ότι οι ερευνητικές μετρήσεις σχετίζονται στενά με την αποκρυπτογράφηση του ανθρώπινου DNA και των συμπεριφορών των βιολογικών συστημάτων που εξαρτώνται από την έκφραση των γονιδίων, έχουμε τις εξής κατηγορίες.

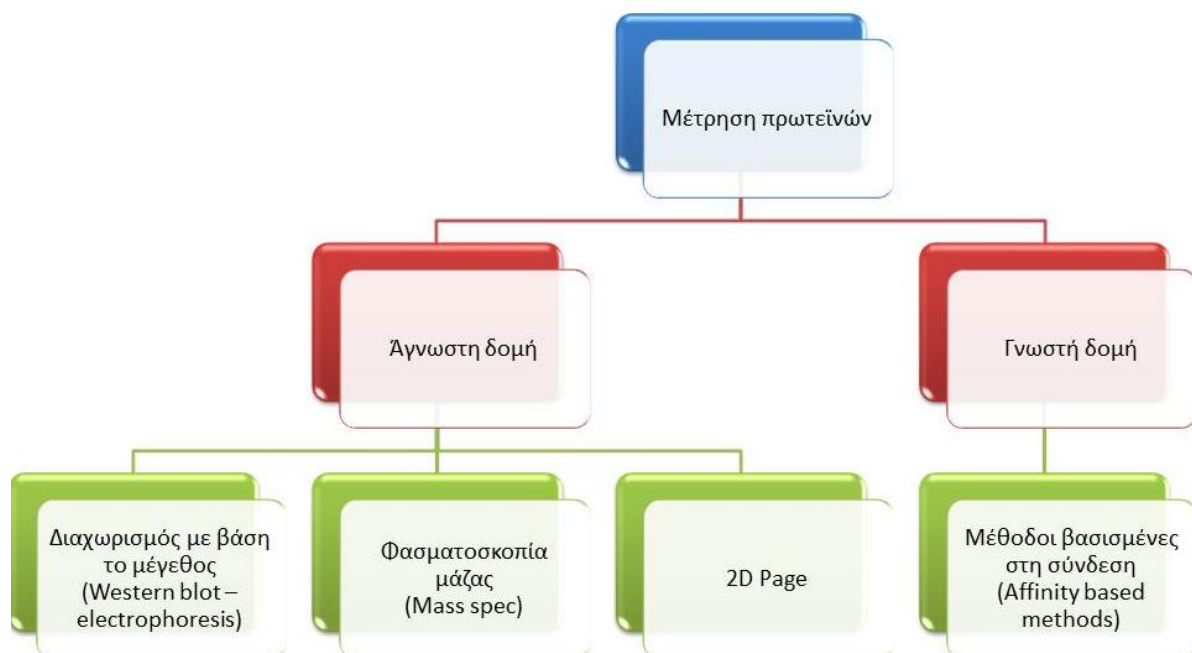


Εικόνα 1.9: Κλάδοι Βιολογικών Μετρήσεων.

1. Μέτρηση DNA (Genomics): Σκοπός είναι η μέτρηση και αποκρυπτογράφηση του DNA ως σύνολο (Genome sequencing) ή η εύρεση συγκεκριμένων αλυσίδων των βάσεων του DNA (arrays). Η μέτρηση του DNA είναι στατική, καθώς το DNA δεν μεταβάλλεται με το χρόνο και είναι σχεδόν το ίδιο σε κάθε κύτταρο ενός οργανισμού.

2. Μέτρηση RNA (Transcriptomics): Η μέτρηση του RNA γενικά είναι δύσκολη καθώς αυτό διαλύεται πολύ γρήγορα. Για το λόγο αυτό, αντί του RNA μετράμε το cDNA (συμπληρωματικό DNA – complementary DNA), το οποίο δημιουργείται από RNA έτοιμο προς μετάφραση (mRNA – messenger RNA). Η μέτρηση του RNA είναι συνάρτηση του χρόνου και εξαρτάται από την εκάστοτε λειτουργία για την οποία δημιουργείται το RNA.
3. Μέτρηση πρωτεϊνών (Proteomics): Η μέτρηση των πρωτεϊνών αποτελεί επίσης μέτρηση εξαρτημένη από το χρόνο. Παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον γιατί ουσιαστικά μας αποκαλύπτει άμεσα όλες τις λειτουργίες ενός κυττάρου, αλλά έχει και ορισμένες ιδιαιτερότητες:
- Ενώ το κύτταρο έχει γενικά ένα DNA, υπάρχουν πάρα πολλές πρωτεΐνες, αλλά και πρωτεΐνες που αλλάζουν μορφή ή συνενώνονται σχηματίζοντας νέες πρωτεΐνες με την πάροδο του χρόνου.
 - Μεταξύ πρωτεϊνών μέσα στο κύτταρο μπορεί να παρουσιάζονται και αναλογίες 1/1.000.000. Δηλαδή κάποιες πρωτεΐνες μπορεί να βρίσκονται σε πληθώρα και άλλες σε πολύ μικρές ποσότητες, δύσκολα μετρήσιμες.
 - Δεν γνωρίζουμε την πρωταρχική μορφή όλων των πρωτεϊνών στον οργανισμό, όπως δηλαδή γνωρίζουμε τα νουκλεοτίδια ως πρωταρχική πηγή του DNA. Πολλές πρωτεΐνες είναι γνωστές μόνο σε τελική ή ενδιάμεση μορφή, αφού αλλάξουν σχήμα ή συνενωθούν με άλλες πρωτεΐνες.
 - Δεν μπορούμε να αναπαράγουμε πρωτεΐνες, όπως δηλαδή «αντιγράφουμε» και αναπαράγουμε το DNA.

Γενικά, οι τεχνικές μέτρησης πρωτεϊνών ταξινομούνται ανάλογα με το αν γνωρίζουμε ή όχι τη δομή της εκάστοτε πρωτεΐνης που μετράμε. Μερικά παραδείγματα φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.



Εικόνα 1.10: Μέθοδοι μέτρησης πρωτεϊνών.

4. Μέτρηση μεταβολητών (Metabolomics): Οι μεταβολήτες (metabolites) είναι ενδιάμεσα και τελικά προϊόντα του μεταβολισμού, ενώ ο όρος χρησιμοποιείται κυρίως για μικρά μόρια. Ένας πρωταρχικός μεταβολήτης συμμετέχει άμεσα στη διαδικασία της ανάπτυξης, της εξέλιξης και της αναπαραγωγής ενός βιολογικού συστήματος με βασικό παράδειγμα τις αλκοόλες. Άλλοι μεταβολήτες μπορεί να είναι αμινοξέα, νουκλεοτίδια, αντιοξειδωτικά, οργανικά οξέα, πολυόλες ή βιταμίνες.

Σε επόμενο κεφάλαιο θα εστιάσουμε περισσότερο στις μεθόδους μέτρησης πρωτεϊνών και θα τις αναλύσουμε περαιτέρω. Προτού όμως φτάσουμε εκεί θα κάνουμε μια εισαγωγή στη βιολογία του κυττάρου, έτσι ώστε να επιτευχθεί μια εξοικείωση με τις λειτουργίες των συστημάτων. Χωρίς αυτή την επιφανειακή αναφορά στη βιολογία, η αντιμετώπιση των θεμάτων της βιοϊατρικής τεχνολογίας θα μπορούσε να γίνει περιττά πολύπλοκη και χρονοβόρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1.1] <http://en.wikipedia.org/wiki/>
- [1.2] Tissue Engineering, R Langer JP Vacanti, Science, 14.5.1993, vol260, no5110
- [1.3] The meaning of the term biomechanics, Hatze H, Journal of Biomechanics, 1974, 7: 189–190
- [1.4] Louisiana State University
www.lsu.edu/studentorgs/ispe/Welcome_files/PHARMACEUTICAL%20ENGINEERING.pdf